

**NOTE DE
CADRAGE****Diagnostic et prise en charge de
l'encéphalopathie anoxo-ischémique
néonatale à la phase aiguë**

Validée par le Collège le 13 novembre 2024

Date de la saisine : 9 mai 2023**Demandeur** : Société Française de Néonatalogie**Service(s)** : Service des Bonnes Pratiques (SBP) - DAQSS**Personne(s) chargée(s) du projet** : Nadia Ezzahir (HAS), Valérie Ertel-Pau (HAS), Morgane Le Bail (HAS), Thierry Debillon (Société Française de Néonatalogie)

1. Présentation et périmètre

1.1. Demande

La Société Française de Néonatalogie (SFN) a sollicité la HAS pour l'élaboration d'une recommandation de bonne pratique concernant le diagnostic et prise en charge de l'encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale à la phase aiguë.

La SFN élabore cette recommandation en appliquant la méthode « Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) » de la HAS.

L'accompagnement de la HAS s'inscrit dans le cadre de l'expérimentation de la procédure de labellisation par la HAS d'une recommandation élaborée par une société savante.

La note de cadrage est validée par le Collège de la HAS.

Les déclarations d'intérêts des membres du groupe de travail sont validées par le Comité de validation des déclarations d'intérêts de la HAS.

L'équation de recherche documentaire est élaborée par la HAS afin de garantir l'exhaustivité de cette recherche.

Un chef de projet de la HAS suit et accompagne la société savante dans l'élaboration de cette recommandation.

1.2. Contexte

Présentation de l'encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale

L'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) néonatale est une atteinte des fonctions cérébrales survenant avant, pendant ou immédiatement après la naissance (1). Cette situation s'observe avec une fréquence de 1/1000 naissances vivantes en France et concerne les nouveau-nés mis au monde à terme et/ou proche du terme. Elle est imprévisible et peut survenir dans toute maternité.

L'EAI peut être de gravité mineure à sévère avec des conséquences variables sur la survie et le développement neurocognitif de l'enfant. Environ 20% des enfants présentant une EAI de gravité moyenne à sévère décèdent en période néonatale et 20 à 50% vont présenter des troubles importants du neurodéveloppement durant l'enfance. Elle constitue donc une priorité de santé publique en pédiatrie où une prise en charge optimale à la phase aiguë est déterminante pour limiter le risque de décès, de complications et de séquelles.

L'EAI est la conséquence neurologique d'une asphyxie périnatale, correspondant à une altération brutale des échanges d'oxygène entre la mère et son fœtus au cours de l'accouchement. Cette asphyxie est elle-même la conséquence de complications obstétricales appelées « événements sentinelles » tels que procidence du cordon, hématome rétro placentaire, rupture utérine ou hémorragie fœto-maternelle. Pour environ la moitié des cas, la cause exacte de l'asphyxie reste difficile à identifier puisqu'aucun événement n'est rapporté.

Depuis 10 ans, le devenir des enfants nés dans un contexte d'EAI a été significativement amélioré par la généralisation de la neuroprotection par hypothermie thérapeutique contrôlée (HTC), réalisée exclusivement en unité de réanimation néonatale. Ce traitement est une urgence thérapeutique qui doit être instaurée avant 6 heures de vie pour réduire le risque de décès et/ou de séquelles neuro - sensorielles graves. Elle a fait l'objet de recommandations internationales et françaises, par la Société Française de Néonatalogie, en 2010 (2).

Toutefois, le profil de ces enfants s'est modifié avec actuellement des enfants qui peuvent présenter des troubles du neurodéveloppement alors qu'ils n'ont pas de séquelles motrices ou sensorielles graves.

Etat des lieux sur la prise en charge et le parcours patient

Soins en amont de l'unité de réanimation, en maternité et pendant le transport

La chaîne de soins aux enfants avec EAI implique les professionnels de la maternité, les équipes des SAMU pédiatriques et celles des réanimations néonatales de type 3. L'instauration de l'HTC devant se faire dans les 6 premières heures de vie pour assurer son efficacité, les modalités d'un transfert rapide et sécurisé sont donc cruciales mais insuffisamment définies. Dans ce contexte, le transfert de la mère, afin de limiter les risques d'une séparation mère - enfant n'est pas toujours organisé.

Soins en réanimation

Les indications, la durée du traitement, le niveau d'HTC, et la surveillance sont les volets les mieux connus et décrits dans diverses recommandations internationales avec notamment une mise en hypothermie à 33.5°C chez des enfants nés au-delà de 36 Semaines d'Aménorrhée (SA) (2,3). Cependant, les soins associés à l'HTC (support ventilatoire, nutrition, sédation analgésie, traitements adjuvants potentiellement neuroprotecteurs), et l'application d'une HTC chez des enfants prématurés nés entre 34 SA + 0 jour (34⁺⁰ SA) et 36 SA + 6 jours (36⁺⁶ SA) [dénommés late-preterm dans la littérature anglo-saxonne] nécessitent la création ou la révision de recommandations spécifiques. Ces enfants, contrairement aux grands prématurés nés avant 32 SA, pourraient tolérer une HTC, et en avoir ainsi des bénéfices.

Rôle des parents

C'est un point essentiel de nos recommandations puisque l'enjeu est d'appliquer dès les premiers jours le concept de soins centrés sur la famille et d'optimiser l'environnement des enfants avec EAI. Ce soutien précoce à la parentalité a un impact potentiellement majeur sur le développement de l'enfant.

Ceci a particulièrement été décrit dans les travaux du ministère de la Santé sur les 1000 premiers jours (4).

Une littérature existe sur ce sujet, issue des revues médicales et en soins infirmiers pédiatriques.

Son analyse devrait permettre de mieux définir la place des parents d'enfants avec EAI et leur rôle dans les soins précoces à leur enfant, en complément de la prise en charge technique de réanimation néonatale.

Explorations complémentaires

Les deux principales explorations complémentaires pour évaluer l'EAI et sa gravité sont l'électroencéphalogramme (EEG) et l'imagerie cérébrale par Résonance Magnétique (IRM). Leurs modalités pratiques de réalisation (calendrier par rapport à la naissance, type d'examen) doivent être définies selon les données les plus récentes. Le lien entre certaines atteintes d'IRM et la paralysie cérébrale a été particulièrement étudié alors que l'association entre certaines lésions et les séquelles cognitives ou comportementales est encore peu décrite.

Suivi des enfants

Il est essentiel d'articuler la prise en charge aiguë avec la prévention des séquelles motrices, sensorielles ou troubles du neurodéveloppement pouvant survenir au-delà de période néonatale. Cette continuité entre l'hospitalisation néonatale et la surveillance ultérieure du patient durant l'enfance est primordiale.

Dans ce contexte, le rôle du néonatalogue est d'affiner, en fin d'hospitalisation, le pronostic de l'enfant en identifiant les facteurs de risque selon le tableau clinique de l'EAI présenté et les résultats des examens complémentaires effectués (imagerie, électrophysiologie).

C'est aussi d'informer les parents sur la nécessité du suivi et sur les séquelles possibles, en sachant qu'elles ne sont pas uniquement sensorielles ou motrices, car il peut s'agir de la survenue de troubles du neurodéveloppement tels que les troubles du développement intellectuel (TDI), le trouble du spectre de l'autisme, les troubles spécifiques des apprentissages (DYS), le déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH).

A cet égard, des recommandations publiées par la HAS en 2020 ont défini les modalités de repérage et d'orientation des enfants à risque de troubles du neurodéveloppement et il est important de rappeler l'existence de ces recommandations pour la population des enfants survivants après une EAI [Troubles du neurodéveloppement - Repérage et orientation des enfants à risque sur les enfants à risque de troubles du neurodéveloppement -HAS 2020].

Identification des problématiques de détection, de prise en charge et de suivi des enfants avec EAI en France

La cohorte prospective française en population LyTONEPAL (Long Term pronostic Of NEonatal hypoxic ischemic EncePhALopathy), a recensé toutes les formes graves d'EAI hospitalisées en France de 2015 à 2017 (4). Il faut noter sur le plan sémantique que le terme anglo - saxon Hypoxic Ischémic Encephalopathy (HIE) correspond au terme français EAI. Cette cohorte a ainsi permis d'identifier un certain nombre de problématiques touchant à la détection, la prise en charge aiguë et le suivi de ces enfants sur l'ensemble du territoire français :

- Tous les critères diagnostiques de l'EAI n'étaient présents à la phase précoce que dans 10% des cas, induisant des difficultés diagnostiques dans une situation d'urgence thérapeutique. C'est pour cela que certains auteurs de la littérature préfèrent utiliser à la phase précoce de la maladie, le terme

d'encéphalopathie néonatale, sans ajouter la terminologie anoxo ischémique. C'est durant l'hospitalisation du nouveau-né, en disposant de l'imagerie cérébrale et des explorations complémentaires biologiques de l'enfant, que le mécanisme anoxo ischémique de l'encéphalopathie sera clarifié.

- Défaut d'adressage des enfants avec EAI dans les unités de réanimation néonatale : 70% des enfants naissaient dans une maternité non pourvue d'un service de réanimation et 11% des enfants étaient admis dans ces services au-delà de 6 heures de vie alors que l'HTC doit être débutée avant H6 pour être optimale. Ceci illustre la problématique du transport de ces enfants et du retard thérapeutique.
- Défaut d'exploration de l'atteinte cérébrale : 60% des enfants n'avaient pas eu d'enregistrement EEG avant la mise sous HTC. Les IRM cérébrales étaient réalisées et interprétées de façon hétérogène, alors que le pronostic à long terme en dépend.
- Défaut de prise en charge par HTC : alors que les recommandations de 2010 indiquent l'HTC uniquement pour les nouveaux nés à terme, plus de 15% des enfants de la cohorte LyTONEPAL étaient prématurés, nés entre 34⁺⁰ et 36⁺⁶ SA. Certains ont reçu l'HTC et d'autres pas. Par ailleurs, 30% des enfants à terme ont bénéficié de l'HTC mais de façon non optimale.
- Peu ou pas de données sur la place des parents : pas d'information sur le transfert des mères en cas de transfert du nouveau-né pour éviter la séparation mère - enfant, peu d'information sur l'intégration des parents dans les soins, sur le soutien à la parentalité, sur l'information précoce de la maladie aux parents, sur l'accompagnement périnatal en cas de pronostic vital engagé et de décès de l'enfant. Par ailleurs, très peu de données existent sur les conséquences psychologiques post - traumatiques pour les parents alors qu'elles peuvent avoir un impact sur la qualité de la parentalité ultérieure.
- Défaut de suivi à long terme des enfants avec EAI : au-delà de la période aiguë, le suivi neurologique de près d'1/3 des enfants n'était pas appliqué, suggérant que le dépistage des séquelles à plus long-terme de l'EAI est encore peu mis en œuvre en France.

Au total, il est estimé que 30% des enfants avec EAI ont une perte de chance par une détection et/ou une prise en charge suboptimale, avec une grande hétérogénéité de territoire.

Dans ce contexte et sous l'égide de la SFN, nous proposons d'élaborer des recommandations afin de :

- Favoriser l'identification précoce des malades atteints,
- Optimiser le parcours de soin
- Homogénéiser les pratiques hospitalières concernant la prise en charge aiguë en intégrant un objectif de non - séparation de la mère et de l'enfant
- Définir la place des parents à tous les niveaux de la prise en charge, de la naissance au suivi à long terme.
- Souligner l'articulation nécessaire entre la prise en charge initiale et le suivi des enfants après la phase aiguë en identifiant le plus précisément possible les facteurs de risque de complications ou séquelles pour chaque enfant, en informant au mieux les parents sur les risques encourus et en actualisant les connaissances sur le type de complications ou séquelles possibles pour cette pathologie.

Toutes ces mesures sont destinées à optimiser la prise en charge et améliorer le pronostic global de l'EAI. Le champ des recommandations sera beaucoup plus vaste que les recommandations de 2010, qui abordaient uniquement la pratique de l'HTC. En ce sens, notre projet permettra d'actualiser les recommandations concernant l'HTC en abordant également tous les aspects de la prise en charge précoce hospitalière de l'EAI pour limiter une évolution défavorable pour ces enfants.

Recommandations françaises existantes

Les recommandations françaises datent de 2010 et concernent essentiellement la pratique de l'HTC. Sont définis les critères de mise en HTC à partir de 3 registres de signes : signes d'asphyxie per partum, signes cliniques précoces d'encéphalopathie et signes électrophysiologiques déterminés à partir d'un EEG d'amplitude (aEEG) ou d'un EEG conventionnel (cEEG).

Sont également indiqués des avis d'experts pour la prise en charge globale : objectifs de pression artérielle moyenne, de saturation en oxygène, de pression partielle en CO₂, de valeurs cibles de glycémie et de maintien de l'homéostasie électrolytique.

L'installation de l'enfant avec les voies d'abord vasculaires conseillées sont énoncés.

Des recommandations d'experts sont formulées sur la sédation analgésie, le mode d'assistance ventilatoire et le traitement des convulsions.

Recommandations directement ou indirectement liées au thème :

- Recommandations pour la pratique clinique du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) Modalités de surveillance fœtale pendant le travail afin de repérer l'asphyxie per natale (2007)
- Troubles du neurodéveloppement : repérage et orientation des enfants à risque (HAS-2020)

Recommandations internationales existantes

Plusieurs sociétés savantes internationales ont rédigé des recommandations. Tous les aspects du diagnostic, de la prise en charge, de l'évaluation du pronostic, du calendrier de suivi et de la place des parents ne sont pas toujours abordés. Il y a cependant un consensus sur les conditions de réalisation de l'HTC, des mesures générales de réanimation afin d'assurer l'homéostasie (pression artérielle, saturation, capnie) et sur la nécessité d'une analgésie pendant la procédure. Par contre, des hétérogénéités existent sur les modalités de réalisation de l'imagerie et de l'électrophysiologie et sur le calendrier de suivi. On note que les recommandations les plus récentes abordent la place des parents durant le parcours de soins.

Toutes ces recommandations sont résumées en **annexe 1**.

1.3. Enjeux

Les différents objectifs des recommandations cités ci-dessus définissent 4 enjeux majeurs de santé publique :

- Le 1er enjeu est d'améliorer la prise en charge avant l'admission en néonatalogie, afin que les cliniciens déclenchent le parcours de soins plus rapidement car le délai d'acheminement reste crucial pour le pronostic de la maladie. Cela implique une meilleure identification précoce de la maladie, par une précision des éléments diagnostiques et une meilleure définition des modalités de transfert pour le nouveau-né, mais aussi pour la mère afin de maintenir le contact mère - enfant.
- Le 2ème enjeu est d'harmoniser les pratiques de la prise en charge hospitalière à la phase aiguë : actualisation des recommandations pour l'HTC, harmonisation des explorations d'électrophysiologie et d'imagerie pour les rendre plus pertinentes, recommandations pour les soins de réanimation en complément de l'HTC et sur les soins centrés sur la famille pour favoriser la parentalité.

- Le 3ème enjeu est transversal permettant d'intégrer fortement les parents tout au long du parcours de soins : information précoce, rôle dans les soins de réanimation, sensibilisation à la nécessité d'adhérer au suivi de leur enfant et guidance parentale pour favoriser le neurodéveloppement de l'enfant. L'accompagnement des parents, en cas de pronostic vital engagé ou de deuil néonatal s'inscrit dans cet enjeu.

- Le 4ème et dernier enjeu est de définir l'objectif de continuité de la prise en charge des enfants en fin d'hospitalisation : précision du risque des séquelles selon les facteurs de risque connus et identifiés, conduite de l'information des parents pour les sensibiliser au suivi de l'enfant, ce qui s'intègre dans les soins centrés sur la famille évoqués ci-dessus, et transmission des informations aux professionnels qui assureront ce suivi.

1.4. Cibles

Patients concernés par le thème

Ces recommandations concernent tous les nouveau-nés à terme (nés à partir de 37⁺⁰ SA) mais aussi les nouveau-nés prématurés « late-preterm » nés entre 34⁺⁰ SA et 36⁺⁶ SA, et présentant une EAI.

Professionnels concernés par le thème

- Pédiatres exerçant en maternité, en néonatalogie et en réanimation néonatale
- Obstétriciens
- Sage-femmes
- Neuropédiatres
- Neuroradiologues et radiologues pédiatres
- Neurophysiologistes
- Pedopsychiatres
- Puéricultrices et/ou infirmières exerçant en maternité, en néonatalogie et en réanimation néonatale.
- Psychologues exerçant en périnatalité
- Masseurs-kinésithérapeutes
- Médecin généraliste

1.5. Objectifs

- Favoriser l'identification précoce des nouveau-nés atteints,
- Optimiser le parcours de soins et définir les moyens nécessaires
- Homogénéiser les pratiques hospitalières concernant la prise en charge aiguë
- Définir la place des parents à tous les niveaux de la prise en charge, de la naissance au suivi à long terme
- Définir les enjeux de la fin d'hospitalisation avec la précision du pronostic de l'enfant, l'information des familles et la transmission des informations aux acteurs du suivi.

Toutes ces mesures sont destinées à optimiser la prise en charge et améliorer le pronostic global de l'EAI.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Les questions abordées permettront de répondre aux objectifs de ces recommandations de bonne pratique et correspondent aux préoccupations des soignants et des parents. Elles sont organisées autour de 6 thèmes :

- Comment identifier et transférer précocement les enfants présumés atteints d'EAI afin de débiter le parcours de soins adapté ?
- Comment appliquer la neuroprotection par HTC en 2024 ?
- Comment doit être conduite la réanimation générale de ces enfants à la phase aiguë ?
- Quelles explorations complémentaires réaliser et à quelle date ?
- Comment intégrer les parents dans les soins et adapter l'environnement hospitalier ?
- Quelle conduite pour la fin d'hospitalisation concernant la précision du pronostic de l'enfant, l'information des familles et la transmission des informations aux acteurs du suivi ?

Pour chaque thème, les questions posées sous la forme PICO sont annexées à ce document (annexe 2)

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

La procédure de labellisation par la HAS d'une recommandation de bonne pratique élaborée par un organisme professionnel sera appliquée.

Cette recommandation de bonne pratique sera élaborée selon la méthode décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode recommandations pour la pratique clinique.

Les questions seront également produites au format PICO « Patients/Intervention/Comparaison/Outcome (résultat) » : pour chaque thème de travail, 3 à 5 questions mode PICO sont définies ce qui devrait permettre, au final, de répondre à environ 20 à 30 questions.

Elaboration de la recherche documentaire :

- Période considérée : 2010 à 2024 puisque l'HTC a été généralisée à partir de 2010
- Articles rédigés en langue anglaise ou française et concernant les nouveau-nés à terme ou late preterms (> 34+0 SA)
- Méta-analyses d'essais cliniques ou d'études comparatives, essais cliniques randomisés ou non, études comparatives, études de cohorte.

Il n'a pas été défini de critères d'exclusion des études a priori.

2.2. Composition qualitative des groupes

Société savante promotrice :

- La Société Française de Néonatalogie (SFN)

Autres sociétés savantes, collectifs de professionnels et usagers ou associations d'usagers sollicitées (groupes de travail et/ou de lecture) :

- La Société Française de Médecine Périnatale (SFMP)
- Le Collège National de Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)
- Collège national des Sage-femmes de France (CNSF)
- Société Française de Pédiatrie (SFP)
- Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques (GFRUP)
- La Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité (FFRSP)
- Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française (SNCLF)
- Société Francophone d'Imagerie pédiatrique et prénatale (SFIPP)
- Société Française de Neurologie Pédiatrique (SFNP)
- Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)
- Société Française de Médecine Physique et Réadaptation (SOFMER)
- La Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associées (SFPEADA)
- Collège de Médecine Générale (CMG)
- Association Nationale des Équipes Contribuant à l'Action Medico Sociale Précoce (ANECAMSP)
- Collège de la Masso-Kinésithérapie (CMK)
- La Fondation Paralysie Cérébrale
- Association SOS Prema
- Collectif Inter associatif Autour de la Naissance (CIANE)
- Association Soins Palliatifs et Accompagnement en Maternité (SPAMA)

Au sein du groupe de travail, plusieurs sous-groupes seront constitués selon les 6 thèmes de travail.

Groupe de travail (GT)

- Président du groupe : pédiatre néonatalogiste représentant la SFN
- Obstétriciens sur proposition du CNGOF
- Sage-femmes sur proposition du CNSF
- Pédiatres : de maternité ou néonatalogistes sur proposition de la SFN
- Neuropédiatres, neurophysiologistes et radiologues pédiatres sur proposition de leur société savante respective
- Pédiatre ambulatoire sur proposition de l'AFPA
- Pedopsychiatre sur proposition de la SFPEADA
- Médecin spécialisé en Médecine Physique et Réadaptation Pédiatrique sur proposition de la SOFMER
- Médecin exerçant en CAMPS sur proposition de l'ANECAMPS
- Psychologue exerçant en réanimation néonatale

- Puéricultrice ou infirmière (exerçant en réanimation néonatale)
- Médecin de santé publique orienté vers l'épidémiologie en périnatalité
- Masseur-kinésithérapeute sur proposition du CMK
- Représentants des patients et de leur famille (associations d'usagers dont la sollicitation est envisagée pour le groupe de travail : Fondation Paralysie Cérébrale, SOS prématuré, CIANE, SPAMA)

Il sera important de veiller à la représentativité de professionnels de santé exerçant

- en établissements de périnatalité comportant une unité de réanimation néonatale (niveau III)
- et en établissements avec une unité de médecine néonatale ou sans (niveau II ou I).

Une plus forte représentativité concernant les établissements de niveau III est souhaitable puisque les enfants nécessitant une HTC sont uniquement pris en charge à la phase initiale par ce type d'établissement.

Groupe de lecture (GL)

- Pédiatres : néonatalogiste exerçant en réanimation néonatale et néonatalogie, pédiatre de maternité, pédiatre ambulatoire
- Neuropédiatre(s), Radiologue(s) pédiatre(s), Neurophysiologiste(s).
- Obstétriciens
- Sage-femmes
- Médecin(s) exerçant en Médecine Physique et Réadaptation Pédiatrique
- Médecin(s) exerçant en CAMPS
- Kinésithérapeute(s)
- Médecin(s) généraliste(s)
- Pédiopsychiatre(s)
- Représentants des patients et de leur famille (Associations d'usagers)
- Psychologue(s) exerçant en périnatalité

2.3. Productions prévues

Productions proposées

Texte des recommandations

Argumentaire scientifique

Calendrier prévisionnel

Date réunion initiale : 2^{ème} trimestre 2024

Date estimée de finalisation du projet : 1^{er} trimestre 2026

Modalités de validation

Validation par les demandeurs promoteurs : Société Française de Néonatalogie

Validation par les instances de la HAS

Modalités de diffusion

Site de la Société Française de Néonatalogie

Article en langue anglaise revue internationale de diffusion

Congrès (Journées Nationales de Néonatalogie, Société Française de Médecine Périnatale, Journées Francophones de recherche en Néonatalogie)

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Date de passage en commission : 1^{er} trimestre 2026
- Date de validation du collège : 1^{er} trimestre 2026

Annexe 1. Synthèse de la littérature

Tableau 1 : Diagnostic, conditions d'HTC, mesures générales de réanimation pour les EAI, selon les différentes recommandations internationales selon les différentes recommandations internationales

	Approche diagnostique	Conditions d'HTC	Prise en charge générale en réanimation	Traitement des convulsions	Sédation Analgésie
European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI) 2018 (6)					Sédation-analgésie recommandée jusqu'à H72 d'HTC
Australie (Queensland) 201 (7)		<p>HTC \geq 35 SA et \geq 1800g</p> <p>Début HT passive possible : cible 33-34°C avec relevé / 30 minutes</p> <p>Arbres décisionnels de prise en charge et de décision de mise en HTC</p> <p>Problème évoqué des « mild HIE »</p>			
Spanish National Health System (NHS) 2015 (8)		<p>HTC \geq 35 SA</p> <p>Pas d'utilisation de l'allopurinol dans les 6 premières heures de vie, ni d'un autre traitement adjuvant à l'HTC</p>	<p>Pas de réanimation en salle de naissance initiée à 100% de FiO2</p> <p>Eviter hypocapnie < 20 mmHg dans les 24 premières heures de vie</p> <p>Eviter hypo/hyperglycémies dans les 72 premières heures de vie</p>	Traitement des crises électriques	Sédation par dérivés opioïdes (morphine ou fentanyl) durant l'HTC
National Health System (NHS) East of England 2021 (9)		<p>HTC si \geq 36 SA / < H6 / 1 critère d'asphyxie (Apgar M10 \leq 5 / réa > M10 / pH avant H1 < 7.0 / BD avant H1 \geq 16) / altération conscience et crises cliniques/ absence de réflexes/hypotonie/ succion faible ou absente Ajout d'électro-physiologie : tracé aEEG 30 minutes avec crises/activité anormale/absence d'activité</p> <p>Poursuite HTC 72h quand initiée, même si amélioration après H6</p>	<p>Maintien PCO2 35-50mmHg</p> <p>Objectif PAM > 45mmHg</p> <p>Apports initiaux 40-60 ml/kg/j</p> <p>Objectif glycémie \geq 2.6 mmol/L (soit 0.5 g/L)</p>	Traitement des crises > 3min ou > 3/h sur aEEG par phénobarbital 20mg/kg IVL 20 min	Si pas de ventilation mécanique : hydrate de chloral, 50mg/kg pour analgésie

<p>Canada : Canadian Pediatric Society 2018 (10)</p>		<p>HTC si ≥ 36 SA / $< H6$ / pH cordon ≤ 7.0 ou BD ≥ -16 ou pH 7.01-7.15 ou BD -10 - -15 avant H1 et événement sentinelle et Apgar M10 ≤ 5 ou ventilation poursuivie à M10 / signes d'EAI modérée à sévère = convulsions ou 1 signe clinique dans ≥ 3 des 6 catégories « conscience/motricité/posture/tonus/réflexes archaïques/système nerveux autonome »</p> <p>HT passive avant transfert $> 33^{\circ}\text{C}$ et contrôle/15 min</p> <p>Questionnement quant à l'HTC pour les $> 35\text{SA}$ mais plutôt en faveur</p> <p>Pas d'HTC si pronostic vital engagé / anomalies congénitales ou génétiques sévères / RCIU sévère ou coagulopathie significative / trauma crânien ou hémorragie intracrânienne</p> <p>Méthode d'HTC</p>	<p>Minimal Enteral Feeding sous HTC à 10 à 20ml/kg/j</p>	<p>Traitement des crises dans les 72 premières heures</p>	<p>Morphine $\leq 10\mu\text{g/kg/h}$</p>
<p>Canada 2018 (9)</p>	<p>Diagnostic EAI par Sarnat dans 24% des cas</p> <p>Analyse du placenta dans 62% cas</p>	<p>HTC au-delà de H6 dans 46% cas</p> <p>HTC pendant le transport dans 83% cas</p> <p>HTC par méthode passive dans 53% cas</p>	<p>GDS réguliers sous HTC dans 92% cas</p> <p>Non maintien de l'intubation pendant l'HTC dans 54% cas</p> <p>Ligne artérielle pendant l'HTC dans 87% cas</p> <p>Apports initiaux 50ml/kg/j (42%) / 60ml/kg/j (33%)</p>	<p>1ère ligne de traitement des convulsions : phénobarbital 92% cas</p> <p>2ème ligne de traitement des convulsions : phénytoïne 42% cas</p>	<p>Sédation des nouveau-nés intubés sous HTC dans 54% cas.</p> <p>Par morphine dans 66% cas</p>
<p>Arabie Saoudite 2023 (10)</p>		<p>HTC $\geq 35\text{SA}$ $\geq 1800\text{g}$ et possibilité de traitement</p> <p>$< H6$ / Apgar M10 ≤ 5 ou ventilation mécanique ou réa $> M10$ ou pH avant H1 < 7.0 ou BD avant H1 ≤ 12 / preuve d'une EAI modérée à sévère</p>	<p>G10% IV 40-50 ml/kg/j</p> <p>Pas de nutrition entérale sous HTC, initiée prudemment après réchauffement (idéalement avec lait de mère)</p>		<p>Si inconfort ou excès de frissons : faibles doses de morphine et/ou midazolam – paracétamol</p>

		Exclusion HTC : anomalies congénitales sévères (chromosomiques, neuromusculaires) / pronostic vital engagé / HTAP non contrôlée / saignement important ou coagulopathie / traumatisme crânien ou saignement intracrânien / pronostic défavorable			
--	--	--	--	--	--

HTC : hypothermie thérapeutique contrôlée SA : semaine d'aménorrhée. HIE hypoxic ischemic encephalopathy. pCO2 : pression partielle en gaz carbonique. PAM : pression artérielle moyenne. EAI : encéphalopathie anoxo ischémique. BD : base deficit. aEEG : electroencephalogramme d'amplitude. GDS : gaz du sang. HTAP hypertension artérielle pulmonaire. RCIU : retard de croissance intra utérin

Tableau 2 : Modalités d'explorations par imagerie et électrophysiologie, de suivi des enfants atteints d'EAI et de la place des parents durant le parcours de soin, selon les différentes recommandations internationales

	Pronostic	Suivi	Place des parents
European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI) 2018 (6)	Intérêt d'un « brain monitoring » par cEEG ou aEEG continu / Intérêt de la NIRS Place de l'ETF et de l'IRM + diffusion Marqueurs biochimiques	Proposition de mise en place d'un registre avec devenir à 2 ans Évaluation standardisée à 2 ans par Bayley-III ou Griffiths Suivi jusqu'à l'âge scolaire (5-8 ans)	Mise en avant des parents ++
Australie (Queensland) 2021 (7)	IRM J5-J10 cEEG / aEEG pour sévérité de l'EAI et pronostic	Suivi standardisé jusque 2 ans	Communication avec les parents soulignée
Spanish National Health System (NHS) 2015 (8)	Cotation clinique de l'encéphalopathie à H72 à visée pronostique Utilisation de l'aEEG comme outil pronostique (H24 hors HTC et H48 sous HTC) IRM cérébrale à visée pronostique entre J8 et J30 (si doute pronostique, à réaliser durant la 1ère semaine de vie)	Suivi individualisé selon facteurs de risque et facteurs socio-familiaux	Guide dédié aux parents

	Dosage de la Neuron Specific Enolase (NSE) dans le LCR avant H72 à visée pronostique		
National Health System (NHS) East of England 2021 (9)	aEEG continu jusqu'au réchauffement IRM J5-J15, idéalement J5-J7 mais âge corrigé 38 SA	Suivi jusqu'à 2 ans avec évaluation par échelle de Bayley	Communication aux parents (brochure disponible), séparation minimale doit être respectée
Canadian Pediatric Society 2018 (10)	IRM J3-J5 avec séquences de diffusion à visée pronostique, à répéter entre J10 et J14 si discordance clinique ou doute diagnostique	Suivi multidisciplinaire au-delà de 2 ans (âge scolaire, non précisé)	
Canada (description des pratiques) 2018 (10)	aEEG pendant HTC et réchauffement dans 88% cas cEEG pendant HTC et réchauffement dans 50% cas IRM pour les nouveau-nés ayant eu HTC dans 100% cas – 1 seule IRM dans 96% cas Timing de réalisation de l'IRM : J4 (29%) J4-J5 (13%) J4-J7 (13%) J5-J7 (13%)	Suivi après la sortie dans 96% cas – jusque 3 ans dans 42% cas Non utilisation d'une échelle standardisée (Bayley ou autre) dans 63% cas	
Arabie Saoudite 2023 (11)	aEEG ou cEEG + vidéo pendant 96h pour détection des crises et pronostic IRM cérébrale J5-J10 (J7) ETF J1 pour exclure une pathologie neurochirurgicale ou une malformation cérébrale	Suivi standardisé jusqu'à 2 ans	

c et aEEG : electroencéphalogramme conventionnel ou d'amplitude. NIRS : Near-infrared spectroscopy. ETF : échographie transfontanellaire. IRM imagerie par résonance magnétique. LCR liquide céphalo rachidien.

Annexe 2 : déclinaison PICO des questions à traiter

Champs	Questions déclinées sous mode PICO
1 : Comment identifier et transférer précocement les enfants présumés atteints d'EAI afin de débiter le parcours de soins adapté ?	<p>Quels critères doivent être retenus pour déclencher le transfert de l'enfant vers un centre réalisant l'HTC ?</p> <p>Quels sont les facteurs connus qui retardent la prise en charge et l'instauration de l'HTC avant H6 ?</p> <p>Quelle faisabilité d'une HTC en transfert ? Et avec quel monitoring (faisabilité de l'EEG d'amplitude) ?</p> <p>Quelle faisabilité d'un transfert para médicalisé et pour quelles formes de la maladie ?</p> <p>Quelle information parentale au moment du transfert ?</p>
2 : Comment appliquer la neuroprotection par HTC en 2024 ?	<p>Quelles indications pour l'HTC : peut-on étendre aux prématurés nés entre 34 et 36 SA et aux formes mineures d'EAI ?</p> <p>L'HTC après H6 de vie a-t-elle un bénéfice pour l'enfant ?</p> <p>Quelles indications des traitements médicamenteux neuro protecteurs en association à l'HTC ?</p> <p>Quel traitement anti convulsivant doit être recommandé sous HTC en cas de crises documentées ?</p>
3 : Comment doit être conduite la réanimation générale de ces enfants à la phase aiguë ?	<p>Quel mode de ventilation pour les EAI : quelle place pour la Ventilation Non Invasive ?</p> <p>Quelle prise en charge pour l'équilibre glycémique (insulinothérapie), pour les apports généraux (hydratation et électrolytes) et pour l'alimentation entérale (jeune absolu, infra nutritionnelle, nutritionnelle)</p> <p>Quelle analgésie médicamenteuse pour l'enfant en HTC ?</p> <p>Quelles amines utiliser chez l'enfant en HTC et hypotendu ?</p>
4 : Quelles explorations complémentaires réaliser et à quelle date ?	<p>Comment organiser la réalisation et l'interprétation d'un EEG conventionnel en 24/24 ?</p> <p>Quelle électrophysiologie doit être réalisée avant la mise en HT (conventionnelle ? amplitudes ? les 2 ?). Pour obtenir quels critères ?</p> <p>Quel calendrier général pour la réalisation des EEG conventionnels pendant l'hospitalisation afin d'optimiser sa valeur pronostique ?</p> <p>Quels marqueurs électrophysiologies ont la meilleure valeur pronostique ?</p> <p>Quel standard d'imagerie pour les EAI et à quelles dates (diffusion, T2, autres séquences) ?</p> <p>Quelles régions explorer par l'imagerie et quels marqueurs d'imagerie ont la meilleure valeur pronostique ?</p> <p>Quel intérêt à doser certains bio marqueurs pour le pronostic de l'EAI ?</p>
5 : Comment intégrer les parents dans les soins et adapter l'environnement ?	<p>Quel environnement pour l'enfant : recommandations en termes de type de chambre (unique ou pas) de limitation des stimulations sensorielles auditives et visuelles ?</p> <p>Peut-on recommander le peau à peau avec les parents lorsque l'enfant est en HTC ?</p> <p>Comment instaurer des soins centrés sur la famille dès le début d'hospitalisation en cas d'EAI ?</p> <p>Doit-on recommander l'allaitement maternel en cas d'EAI et comment le favoriser ?</p>
6 : Comment suivre les enfants durant l'enfance ?	<p>Quelle valeur pronostique de l'examen neurologique standard en fin d'hospitalisation et des mouvements généraux ?</p> <p>Quelles séquelles doivent être dépistées durant le suivi</p> <p>Quel calendrier de suivi et avec quels outils ?</p> <p>Quelle évaluation du stress post traumatique parental et comment intégrer les parents dans l'évaluation de leur enfant ?</p>

HTC : hypothermie thérapeutique contrôlée. EEG : électroencéphalogramme. EAI encephalopathie anoxo ishémique.

Références bibliographiques

1. Pappas A, Milano G, Chalak LF. Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Changing outcome across the spectrum.
2. Saliba E, Debillon T. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy in fullterm newborns]. Arch Pediatr. 2010 17 Suppl 3:S67-77.
3. Wintermak P, Mohammad K, Bonifacio SL. Proposing a care practice bundle for neonatal encephalopathy during therapeutic hypothermia. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26:101303.
4. Rapport de la commission des 1000 premiers jours Ministère des solidarités et de la santé - Septembre 2020
5. Debillon T, Sentilhes L, Kayem G et al. Risk factors for unfavorable outcome at discharge of newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of hypothermia. Pediatr Res
6. Van Bel, F., Hellstrom-Westas, L., Zimmermann, L., Buonocore, G., Murray, D., Saliba, E., & Thoresen, M. (2018). European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI): European Standards of Care for Newborn Health: Postnatal management of newborn infants with hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE). In European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI) : Postnatal management of newborn infants with hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) (pp. 34-56) <https://newborn-health-standards.org/hie/#>
7. Queensland Clinical Guidelines. Queensland Health. Hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) December 2021 Document number: MN21.11-V11-R26 Available from: <http://www.health.qld.gov.au/qcg>
8. Clinical Practice Guideline on Perinatal Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Newborns. Ministry of Health, Social Services and Equality. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); 2015. Clinical Practice Guidelines in the Spanish NHS.
9. Austin T, Merchant N, Harrington L. Guidelines for Management of Infants with Suspected Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE) Registration No: NEO-ODN-2021-2
10. Lemyre B, Chau V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. Paediatr Child Health. 2018, 4:285-291
11. Amer YS, Anabrees J, Abdelmawla M, Abdalgader A, Almazroei A, Alhifzi I, AlOnazi AH, Sabr Y, Hneiny L, El-Malky A, Alshalawi A, Alayoubi A, Chaudhry IA, Elkhateeb O. Clinical practice guidelines for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A systematic review using the appraisal of guidelines for research and evaluation (AGREE) II instrument. Front Pediatr. 2023 Mar 22;11:1092578.